

XVI CONGRESO DE SERVEI

15 -17 de mayo de 2019

SEVILLA

Embolización de Arterias Prostáticas en la Hiperplasia

Benigna de Próstata: Resultados de un Estudio

Multicéntrico en Pacientes No Quirúrgicos

Ignacio González-Huebra Rodríguez *; Juan José Ciampi Dopazo *; Ignacio D. Domínguez Paillacho * ; Marcelino Sánchez Casado ** ; Rafael J, Ruíz Salmerón *** ; Carlos Lanciego Pérez *

Unidad de Radiología Intervencionista * y UCI- Bioestadística ** Complejo Hospitalario Universitario de Toledo.

Unidad Servicio de Endovascular ***. Hospital Universitario Virgen de la Macarena de Sevilla.

Objetivo



Presentar los resultados de un estudio multicéntrico (dos hospitales terciarios) y multidisciplinar (junto a los servicios de Urología) sobre 102 pacientes consecutivos tratados durante 6 años, en los que se realizó embolización de arterias prostáticas para el tratamiento de la hiperplasia benigna (HPB).



Material y métodos



Estudio **multicéntrico** con **102 pacientes** con edad media de 73.9 años (rango 47,5-94,5) tratados durante un periodo de más de seis años (diciembre de 2012- febrero de 2019). Todos los pacientes firmaron el correspondiente consentimiento informado y el estudio fue aprobado por el comité de investigación clínica del hospital.

Criterios de *inclusión*:

- Síntomas del tracto urinario moderados-severos (IPSS>8) atribuidos a HBP y con fracaso del tratamiento médico durante 6 meses en pacientes **no candidatos a cirugía** por una **alta comorbilidad** asociada (n=95) o la **rechazaban expresamente** (n=7).

Criterios de *exclusión*:

- Alergia al contraste yodado.
- Insuficiencia renal severa (creatinina sérica > 2 mg/dL).
- Historia conocida de adenocarcinoma prostático y/vesical.
- Pacientes con arterias prostáticas no permeables en angioCT previo.

De los 102 pacientes, 29 (28,4%) eran portadores de sonda permanente.

En prácticamente la totalidad de los pacientes se ha realizado estudio de angio-TC previo al procedimiento y en algunos casos cone-beam CT.

Se estudió los patrones angiográficos (18) clasificándolos en cinco grupos (I-V).

Material y métodos



Procedimiento técnico de embolización:

La embolización prostática se llevó a cabo en equipos angiográficos con sustracción digital: Angiostar Plus y ArtisZee (*Siemens, Alemania*). El procedimiento estándar realizado está ampliamente descrito en la literatura por *Kisilevsky y cols.* (19)

Tras acceso por vía *femoral común o radial* se realizó **aortografía pélvica** y posteriormente **angiografía selectiva** de ambas **hipogástricas** para identificar las **arterias prostáticas** (AP) las cuales se cateterizaron con microcatéteres para su embolización.

Se han empleado los microcatéteres Progreat 2.7 y 2.4 (*Terumo, Japon*), Renegade HIFLOW Fanthom (*Boston Scientific, EEUU*), y microcatéter Rebar 18 (*Covidien-Medtronic, EEUU*). En uno de los dos hospitales que participan en el estudio, en el que se accede preferentemente vía radial, se han utilizado catéteres de mayor longitud (entre 120-130 cm).

La embolización de las AP se realizó preferentemente con **microesferas tipo Embozene** (*Celonova, Boston Scientific, EEUU*) de 250-400 micras de diámetro, aunque también se han usado **micropartículas no esféricas de PVA** (*Contour 250-350 micras*, de *Boston Scientific, EEUU*), y **microesferas de Bead-Block** (*Terumo, Japon*) con rango 300-500 micras de diámetro. Las arterias prostáticas se consideraron embolizadas cuando cesaba por completo el flujo anterógrado (no se utilizó la técnica PErFect de *Carnevale y cols.*, en ningún caso) (17).

Material y métodos



Diseño estadístico del estudio:

Se estudiaron las siguientes variables: baremo internacional de sintomatología prostática (IPSS), escala de calidad de vida (QoL), volumen prostático (VP), flujo urinario pico (Q_{máx}) y PSA).

Las variables cuantitativas se expresan como media \pm estándar y las categóricas o cualitativas como contaje (porcentaje).

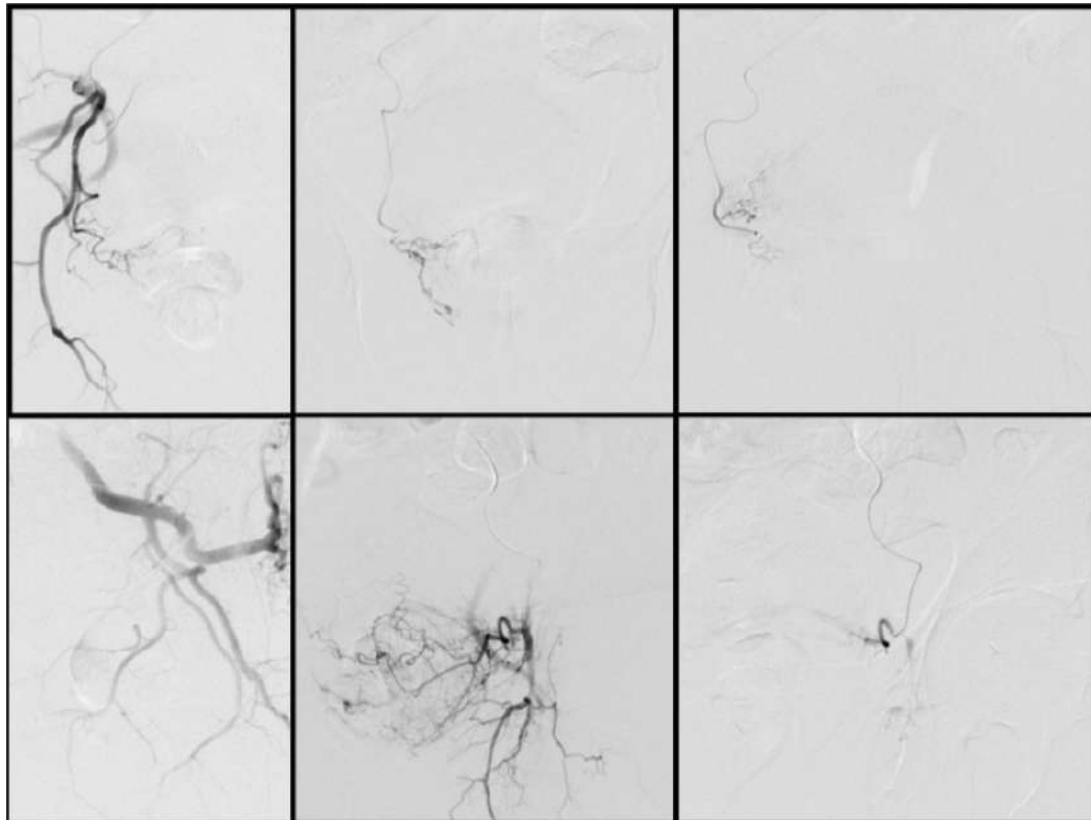
Para comparar variables categóricas o cualitativas utilizamos la prueba de chi cuadrado, con el test de Fisher cuando no se cumplen las condiciones de aplicación.

Para comparar variables cuantitativas antes-después utilizamos el test t para muestras pareadas. Cuando son más de dos variables utilizamos el test de análisis de la variancia con pruebas post hoc. Se considera significativo todo valor de $p < 0,05$.

El seguimiento ha consistido en una evaluación clínica en las consultas de procedencia, estudio urodinámico, valor de PSA, así como realización del cuestionario IPSS, IIEF-5 y ecografía transabdominal con medida del elipsoide para calcular el VP al mes, a los tres meses, a los seis meses, al año y hasta dos años en algunos casos.

Resultados

Éxito técnico (*embolización de al menos una de las arterias prostáticas*) en el **96%** de los casos (98/102). En 78 casos (76.2%) pudimos realizar una embolización bilateral y en 20 casos (19,8%) realizamos tratamiento unilateral. En 4 pacientes (4%) no se pudo cateterizar ninguna de las arterias prostáticas y por tanto se considera *fracaso* de la técnica debido a la oclusión de las mismas por ateromatosis, tortuosidad o ángulo no favorable en el origen de la arteria prostática.



- Acceso femoral (52 casos, 51%).
- Acceso radial (50 casos, 49%).

No existiendo diferencias estadísticamente significativas en el éxito técnico ni clínico entre diferentes accesos.

Agentes de embolización:

- Partículas de PVA en 4 pacientes (3.9%).
- Esferas Beadblock en 32 pacientes (31.4%).
- Microesferas tipo Embozene en 66 pacientes (64.7%).

Figura 1: Angiografía pre y post-embolización de ambas arterias prostáticas por vía radial.

Resultados



Respuesta clínica:

- Variables cualitativas (IPSS, QoL):

El **IPSS** basal fue de $20,3 \pm 5,1$ puntos, con una mejoría significativa del mismo en comparación con los resultados a los 3, 6 y 12 meses.

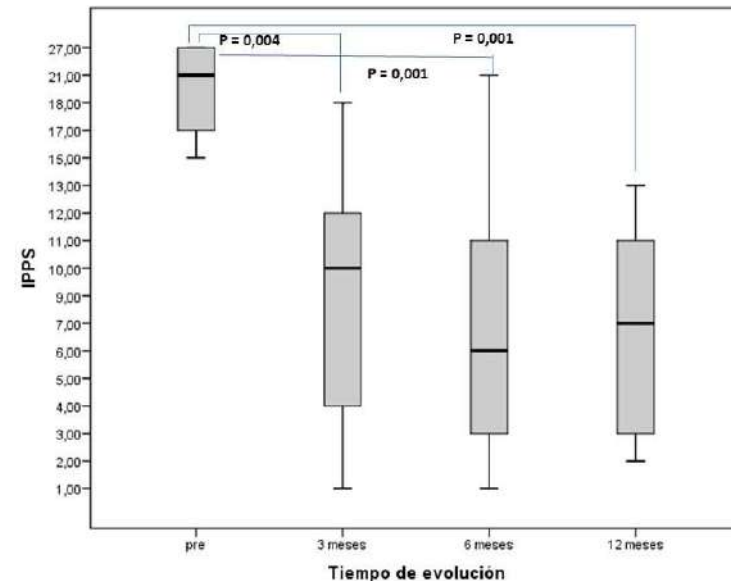
Los valores de **QoL** también disminuyeron de manera significativa, con una media pre-tratamiento de 5 ± 0 , y una disminución estadísticamente significativa ($P < 0,001$) de 3.7 puntos a los 12 meses.

- Variables cuantitativas (VP, PSA, Q-máx):

El **VP** inicial fue de $99,2 \pm 69,1$ cc, disminuyendo de manera significativa un 23.6% del volumen inicial al tercer mes y un 40% al sexto mes postembolización. A partir del sexto mes el volumen parece aumentar levemente llegando a $67,1 \pm 32,6$ cc un año después de la embolización. En relación con este último dato de volumen prostático observamos una ligera caída del mismo, del 40 al 32 %, que aunque no alcanza significación estadística ($p=0.065$), sí que muestra una tendencia a disminuir y que, tal vez, con series más amplias o más seguimiento, se confirmaría.

El **flujo urinario pico** sí muestra un aumento significativo, siendo el Q-máx basal $9,7$ ml /sg $\pm 1,9$, llegando a $15,9 \pm 2,3$ ml/sg tres meses después de la EP ($P < 0,001$).

El **PSA** basal fue de $8,5 \pm 3,4$ ng/ml, llegando a una reducción estadísticamente significativa a los 3 meses $3,1 \pm 2,02$ ng/ml ($P < 0,001$).



Resultados



Los patrones angiográficos registrados han sido: I (n=90 casos), II (n=44) , III (n=31), IV (n=17)y V (n= 22).

El *tiempo de fluoroscopia medio* fue de 35,2 minutos (rango: 11-87 min) y el tiempo total del procedimiento fue de 92 minutos (rango: 90-190 min). La dosis-área media fue de 50.783 (rango: 3.496-93.899 microGy/m²).

Subgrupo de pacientes con sondaje vesical:

De los 102 pacientes del estudio, 29 eran portadores de sondaje vesical permanente (28.4%). A los tres meses después de la embolización existían 6 pacientes a los que hubo que recolocarles la sonda por nuevos episodios de retención aguda de orina (RAU) y a los 6 meses otros 3 necesitaron re-sondaje, sin poder retirarles la sonda de nuevo, y por lo que el éxito clínico total de retirada de sonda fue del 69%.

Complicaciones:

De los 98 pacientes, 86 no mostraron ningún efecto secundario no deseado (87.7%). Entre las complicaciones registradas existen 2 pacientes con disfunción eréctil (2%), 2 con infección urinaria (2%), 4 pacientes sufrieron dolor púbico intenso tras el procedimiento (4%) y hubo 4 casos de úlceras genitales (4%) que revirtieron con tratamiento local.

En lo relacionado con las complicaciones de la EP, en nuestro estudio todas ellas fueron **menores** según la clasificación de *Clavien-Dindo* (20) y no requirieron hospitalización del paciente en ningún caso.

Resultados



Seguimiento a medio plazo:

Durante el seguimiento al mes, 3, 6, y 12 meses hubo recurrencia de la sintomatología urinaria en algunos pacientes. De los 29 pacientes que eran portadores de sonda vesical permanente antes del tratamiento, 9 presentaron RAU y tuvieron que ser resondados entre los 3-6 primeros meses post-embolización. Asimismo, 4 pacientes terminaron realizándose RTUP entre los 3-6 meses tras la EP por recurrencia de los síntomas. Un paciente se trató con radioterapia por presencia de adenocarcinoma prostático no quirúrgico a los 3 meses de la embolización y otros 4 pacientes con el mismo diagnóstico se trataron con prostatectomía. En nuestra serie 1 de los pacientes tuvo recurrencia precoz de los síntomas durante el primer mes post-embolización y se re-embolizó con mejoría posterior.

Se ha descrito 4 exitus durante el primer año de seguimiento tras la EP por la evolución de sus patologías de base o por causa natural.

Con estos datos podemos decir que el **éxito clínico** es del **92.9%** a los **3** meses, **85.7 %** a los **6** meses y de **81.6%** a los **12** meses.

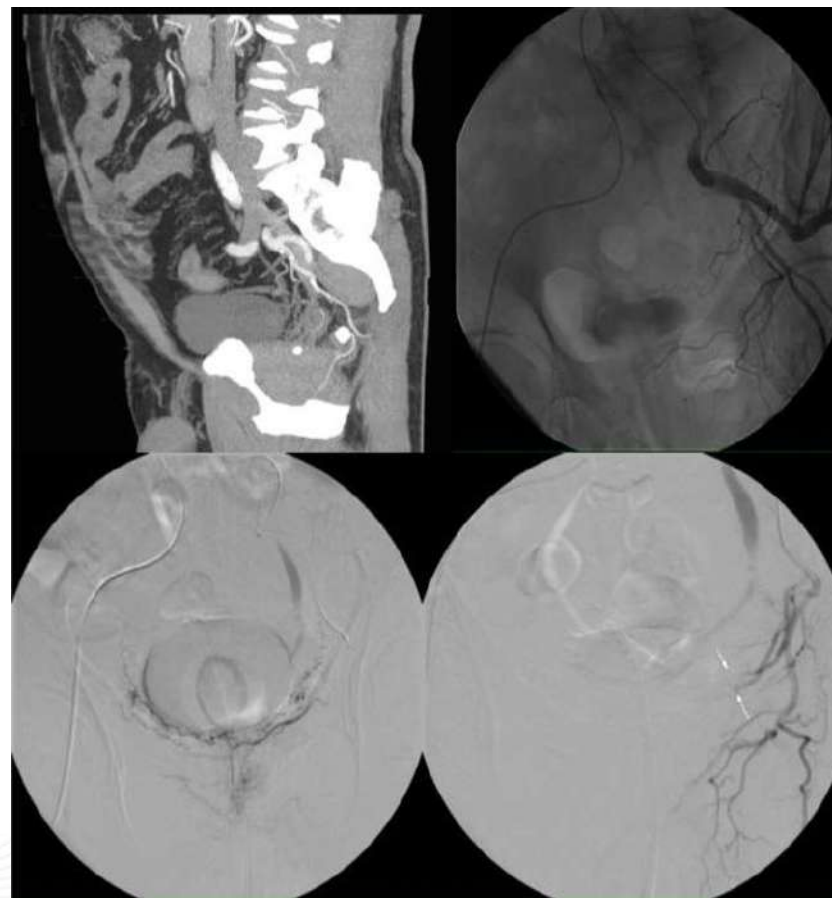
A partir de 12 meses, llegando incluso el seguimiento a los 2 y 3 años, tenemos constancia de muchos pacientes asintomáticos y 2 casos de exitus por causas naturales (a los 18 y 27 meses, respectivamente), pero al no recopilar sistemáticamente las variables cualitativas y cuantitativas durante este periodo de tiempo no nos ha parecido adecuado reflejarlo en el presente trabajo.

Discusión

La embolización es una técnica ampliamente establecida para el tratamiento de diferentes patologías por parte de radiología intervencionista, sin embargo, en la HBP no es el “gold standard”. Ya que, en la actualidad la técnica de referencia es la RTUP, la cual tiene sus limitaciones en pacientes de edad avanzada y con importantes comorbilidades. La EP puede ser una *opción terapéutica* en este tipo de pacientes, en los que ha demostrado ser una técnica segura y eficaz. (21-23)

La realización de un **angio-TC previo** al tratamiento nos ayuda a seleccionar a los pacientes adecuados para la técnica y nos da información sobre las variantes anatómicas. *Pisco y cols*, ya plantean la utilización rutinaria de TC previo al procedimiento (27) y nosotros lo hemos realizado en prácticamente todos los pacientes.

Figura 2: Embolización unilateral de las arterias prostáticas por vía femoral. Angio-CT previo y angiografía pre y post embolización



Discusión

El *cone-beam CT* es otra herramienta de imagen que nos puede ayudar durante el procedimiento para confirmar que efectivamente hemos cateterizado la arteria prostática y para descartar que haya algún tipo de anastomosis con el objetivo de evitar complicaciones isquémicas no deseadas. (28)

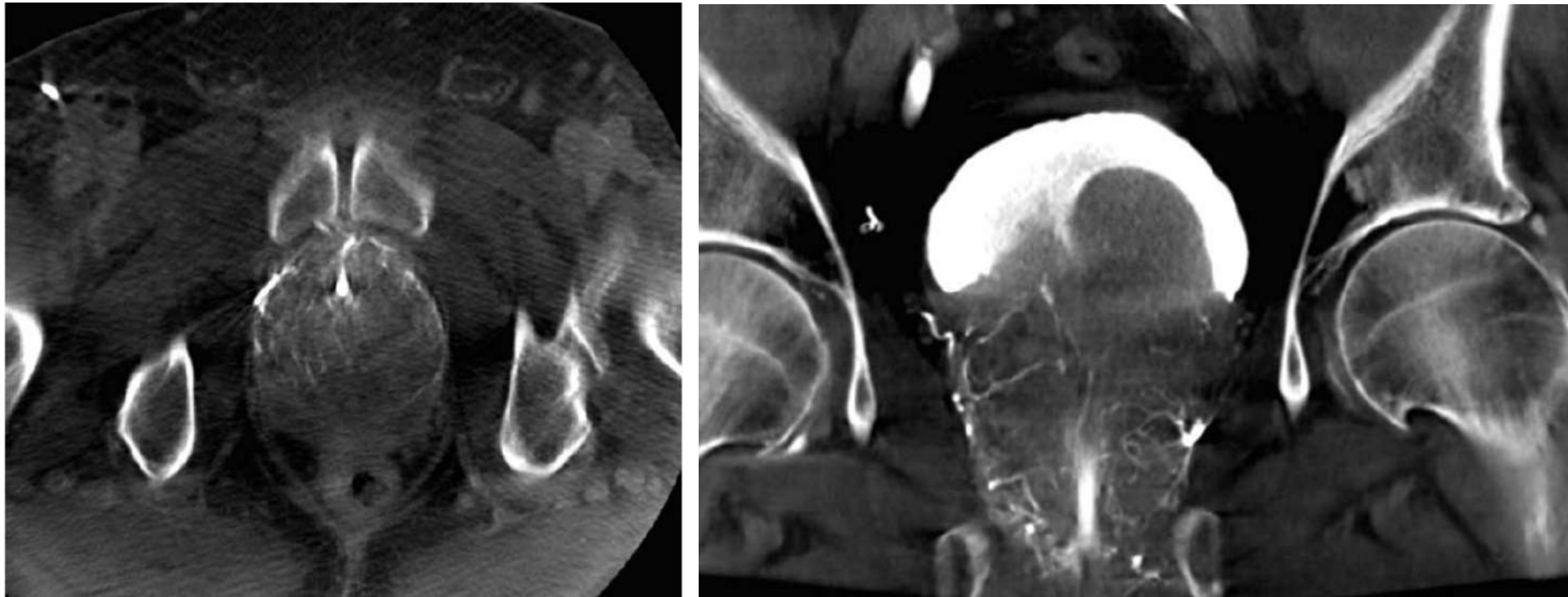


Figura 3 (a-b): Imágenes cone-beam CT para demostrar teñido de contraste en la hemi-glándula prostática, que asegura la posición correcta del microcatéter.

Discusión



En nuestro estudio tuvimos **éxito técnico** en el **96%** de los pacientes al lograr embolizar al menos una de las arterias prostáticas (76.2% bilateral y 19.8% unilateral); coincidiendo con los resultados de otros estudios en los que describen un éxito entre el 90-100% (27,29).

Tras 3 meses de la embolización el **Q-máx** mostró un aumento significativo ($P < 0,001$) (63%) similar al obtenido por Rio Tinto y cols. (45%) y Pisco y cols. (54%). (30,31)
Encontramos que la **disminución del volumen prostático** fue de **32%** a los 12 meses, cifras similares a las que encontraron otros autores en el mismo tiempo de seguimiento, cuya disminución se encontraba entre 22% y 41% (15,32,33).

No se ha demostrado relación entre mejoría clínica y reducción del volumen a más de 1 año. (15) En nuestra serie destaca que las próstatas tienen un tamaño grande (media de 100 g) lo cuál se asemeja a las series de Kurbatov y cols (34) y de otros estudios con grandes próstatas (32, 35, 36) que llegan a similares conclusiones respecto a este asunto.

En lo relacionado con los niveles de **PSA** se identificó una **disminución** de un 58 % de los mismos a los 3 meses tras la embolización. Estas cifras se encuentran entre las descritas en la literatura para el mismo tiempo de evolución tras la EP, como los resultados de Pisco y cols (38%) y Carnevale y cols (64%) (15,33).

Discusión



Los resultados que tienen mayor relevancia son los relacionados con la *clínica del paciente*, entre los que podemos destacar el IPSS y el QoL. En nuestros pacientes el IPSS mejoró un 66% (disminución de la media de 13,5 puntos) a los 12 meses de seguimiento, datos similares a los obtenidos por Pisco y cols (57%), RioTinto y cols. (50%) y Wang y cols (69%) (15,30,32).

Asimismo, comprobamos una mejoría del test QoL (calidad de vida) al año tras la embolización con una disminución de 3.7 puntos de media. Con estos datos corroboramos la mejoría ya descrita por otros autores como Pisco y cols. (27), Wang y cols. (32) y Carnevale y cols. (33) que obtuvieron una disminución de 2.4, 2.5 y 5.6 puntos de media respectivamente.

En nuestra serie se trata de pacientes **no quirúrgicos** en su mayoría, en los que la EP ha demostrado mejoría de las variables cuantitativas y cualitativas al igual que Rampoldi y cols. (35) y De Assis AM y cols (36) , por lo que pensamos que éste es el presente y futuro de la técnica en nuestro medio.

En el subgrupo de pacientes portadores de sonda urinaria antes de la embolización se pudo retirar en el 69% (20/29) cifras algo inferiores a las descritas por Rampoldi y cols. que son del 80,5%; Antunes y cols. del 90-100%, Gregorio y cols del 83,3%, de Bathia y cols del 86,7% y de Yu y cols del 87.5% a seis meses (35, 37, 38, 39 ,40). Incluso Pisco y cols en JVIR 2016 (41), tiene un subgrupo de 61 pacientes de este tipo con 95,3%.

Discusión



Finalmente, tenemos que señalar que aunque la tendencia de la literatura mundial se centra en seguir demostrando la eficacia y seguridad de la embolización prostática con estudios con series largas de pacientes seguidos a largo plazo como la serie de 630 pacientes de Pisco y cols (40), o bien estudios multicéntricos nacionales como el UK-ROPE con 216 pacientes embolizados (41), e incluso la publicación de algún estudio más, de carácter randomizado recientemente (42), la realidad diaria de nuestra práctica habitual es otra. En la mayoría de unidades de radiología intervencionista de nuestro país se recibe para tratar mediante embolización a un tipo de paciente descartado totalmente por el urólogo para su manejo quirúrgico debido a las comorbilidades descritas anteriormente.

La ***embolización prostática*** es una **técnica efectiva y segura** para el control de los síntomas de HBP ***en pacientes no candidatos a cirugía y en pacientes con sonda vesical*** en los que conseguimos retirada de ésta en un alto porcentaje.

En nuestra experiencia y en este tipo de paciente, la embolización de arterias prostáticas en HBP es un tratamiento con buenos resultados en el medio plazo. Aún no sabemos qué ocurrirá a más largo plazo, pero habría que preguntarse, junto con los urólogos, si estas cifras son razonablemente buenas para un paciente que no tiene otra opción terapéutica, qué resultados cabría esperar en paciente de menor edad y sin comorbilidad severa asociada.

Referencias



- 1.- McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, Barry MJ, Bruskewitz RC, Donnell RF, Foster HE Jr, Gonzalez CM, Kaplan SA, Penson DF, Ulchaker JC, Wei JT. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2011 May;185(5):1793-803
- 2.- Mauro MA. Can hyperplastic prostate follow uterine fibroids and be managed with transcatheter arterial embolization? *Radiology.* 2008 Mar;246(3):657-8
- 3.- DeMeritt JS, Elmasri FF, Esposito MP, Rosenberg GS. Relief of benign prostatic hyperplasia-related bladder outlet obstruction after transarterial polyvinyl alcohol prostatic embolization. *J Vasc Interv Radiol.* 2000 Jun;11(6):767-70.
- 4.- Sun F, Sánchez FM, Crisóstomo V, Lima JR, Luis L, García-Martínez V, López-Sánchez C, Usón J, Maynar M. Benign prostatic hyperplasia: transcatheter arterial embolization as potential treatment--preliminary study in pigs. *Radiology.* 2008 Mar;246(3):783-9.
- 5.- Jeon GS, Won JH, Lee BM, Kim JH, Ahn HS, Lee EJ, Park SI, Park SW. The effect of transarterial prostate embolization in hormone-induced benign prostatic hyperplasia in dogs: a pilot study. *J Vasc Interv Radiol.* 2009 Mar;20(3):384-90
- 6.- Gao YA, Huang Y, Zhang R, Yang YD, Zhang Q, Hou M, Wang Y. Benign prostatic hyperplasia: prostatic arterial embolization versus transurethral resection of the prostate--a prospective, randomized, and controlled clinical trial. *Radiology.* 2014 Mar;270(3):920-8.
- 7.- Carnevale FC, Iscaife A, Yoshinaga EM et al. Transurethral Resection of the Prostate (TURP) Versus Original and PErFecTED Prostate Artery Embolization (PAE) Due to Benign Prostatic Hyperplasia (BPH): Preliminary Results of a Single Center, Prospective, Urodynamic-Controlled Analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2016; 39: 44
- 8.- Napal Lecumberri S, Insausti Gorbea I, Sáez de Ocáriz García A, Solchaga Álvarez S, Cebrián Lostal JL, Monreal Beortegui R, Giral Villalta PJ, Urtasun Grijalba F. Prostatic artery embolization versus transurethral resection of the prostate in the treatment of benign prostatic hyperplasia: protocol for a non-inferiority clinical trial. *Res Rep Urol.* 2018 Feb 13;10:17-22
- 9.- Insausti I, Sáez de Ocáriz A, Solchaga S, Monreal R, Napal S, Urtasun F. Embolización prostática vs. RTU en la hiperplasia benigna de próstata: resultados a los 6 meses del ensayo clínico . Abstract-SERVEI 2017
- 10.- Uflacker A, Haskal ZJ, Bilhim T, Patrie J, Huber T, Pisco JM. Meta-Analysis of Prostatic Artery Embolization for Benign Prostatic Hyperplasia. *J Vasc Interv Radiol.* 2016 Nov;27(11):1686-1697
- 11.- Feng S, Tian Y, Liu W, Li Z, Deng T, Li H, Wang K. Prostatic Arterial Embolization Treating Moderate-to-Severe Lower Urinary Tract Symptoms Related to Benign Prostate Hyperplasia: A Meta-Analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2017 Jan;40(1):22-32.
- 12.- Kuang M, Vu A, Athreya S. A Systematic Review of Prostatic Artery Embolization in the Treatment of Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2017 May;40(5):655-663.
- 13.- Schreuder SM, Scholtens AE, Reekers JA, Bipat S. The role of prostatic arterial embolization in patients with benign prostatic hyperplasia: a systematic review. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2014 Oct;37(5):1198-219.
- 14.- Carnevale FC, Antunes AA, da Motta Leal Filho JM, de Oliveira Cerri LM, Baroni RH, Marcelino AS, Freire GC, Moreira AM, Srougi M, Cerri GG. Prostatic artery embolization as a primary treatment for benign prostatic hyperplasia: preliminary results in two patients. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2010 Apr;33(2):355-61
- 15.- Pisco J, Campos Pinheiro L, Bilhim T, Duarte M, Rio Tinto H, Fernandes L, Vaz Santos V, Oliveira AG. Prostatic arterial embolization for benign prostatic hyperplasia: short- and intermediate-term results. *Radiology.* 2013 Feb;266(2):668-77.
- 16.- Carnevale FC, Antunes AA. Prostatic artery embolization for enlarged prostates due to benign prostatic hyperplasia. How I do it. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2013 Dec;36(6):1452-1463.
- 17.- Bagla S, Martin CP, Van Breda A, et al. Early Results from a United States Trial of Prostate Artery Embolization in the treatment of Benign Prostatic Hyperplasia: *J Vasc Interv Radiol.* 2014;25(1):47-52
- 18.- de Assis AM, Moreira AM, de Paula Rodrigues VC, Harward SH, Antunes AA, Srougi M, Carnevale FC. Pelvic Arterial Anatomy Relevant to Prostatic Artery Embolisation and Proposal for Angiographic Classification. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015 Aug;38(4):855-61
- 19.- Kisilevsky N, García-Mónaco R, Paralta O. Embolización prostática: un nuevo campo de actuación de la radiología intervencionista. *Rev. Argent Radiol.* 2014;78(2):99-110.
- 20.- Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004 Aug;240(2):205-13.
- 21.- Somani BK, Hacking N, Bryant T et al. Prostate artery Embolization (PAE) for benign prostatic Hyperplasia (BPH) . *BJUI* 2014;114:639-40
- 22.- Feng S, Tian Y, Liu W et al. Prostatic arterial embolization treating moderate-to-severe LUTS related to benign prostatic hyperplasia : a meta-analysis . *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2016;40(1):22-32.
- 23.- Pyo JS, Cho WJ. Systematic review and meta-analysis of prostatic artery embolization for lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia . *Clin Radiol* 2017; 72:16-22
- 24.- Garcia-Monaco R, Garategui L, Kizilevsky N, Peralta O, Rodriguez P, Palacios-Jaraquemada J. Human cadaveric specimen study of the prostatic arterial anatomy: implications for arterial embolization. *J Vasc Interv Radiol.* 2014 Feb;25(2):315-22
- 25.- Bilhim T, Pisco JM, Rio Tinto H, Fernandes L, Pinheiro LC, Furtado A, Casal D, Duarte M, Pereira J, Oliveira AG, O'Neill JE. Prostatic arterial supply: anatomic and imaging findings relevant for selective arterial embolization. *J Vasc Interv Radiol.* 2012 Nov;23(11):1403-15.
- 26.- Bilhim T, Pisco J, Rio Tinto H, Fernandes L, Campos Pinheiro L, Duarte M, Pereira JA, Oliveira AG, O'Neill J. Unilateral versus bilateral prostatic arterial embolization for lower urinary tract symptoms in patients with prostate enlargement. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2013 Apr;36(2):403-11.
- 27.- Pisco JM, Rio Tinto H, Campos Pinheiro L, Bilhim T, Duarte M, Fernandes L, Pereira J, Oliveira AG. Embolisation of prostatic arteries as treatment of moderate to severe lower urinary symptoms (LUTS) secondary to benign hyperplasia: results of short- and mid-term follow-up. *Eur Radiol.* 2013 Sep;23(9):2561-72
- 28.- Bagla S, Rholl KS, Sterling KM, van Breda A, Papadouris D, Cooper JM, van Breda A. Utility of cone-beam CT imaging in prostatic artery embolization. *J Vasc Interv Radiol.* 2013 Nov;24(11):1603-7